

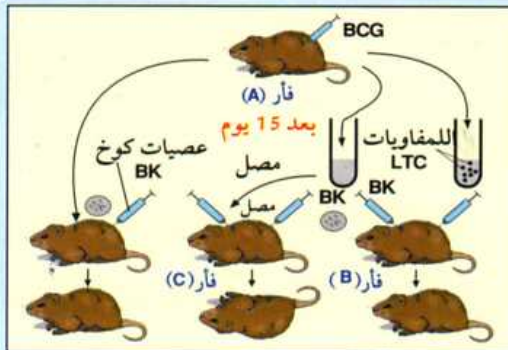
التخصص الوظيفي للبروتينات

ما هي آليات الخط الدفاعي الثالث (المناعة النوعية) ؟

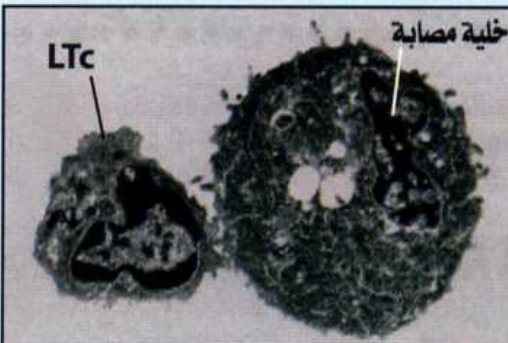
يلخص الجدول التالي بشكل مقارن خطي الدفاع الثالث: المناعة الخلطية والمناعة الخلوية .

أ- العناصر الدفاعية

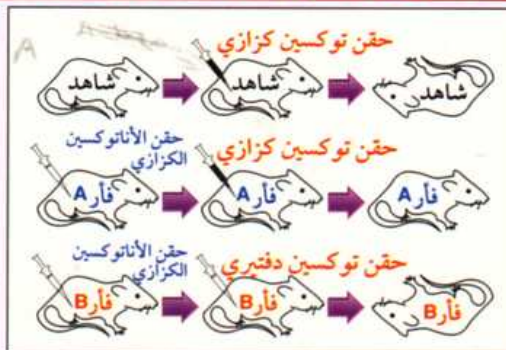
الحالة الثانية للاستجابة المناعية (المناعة الخلوية)



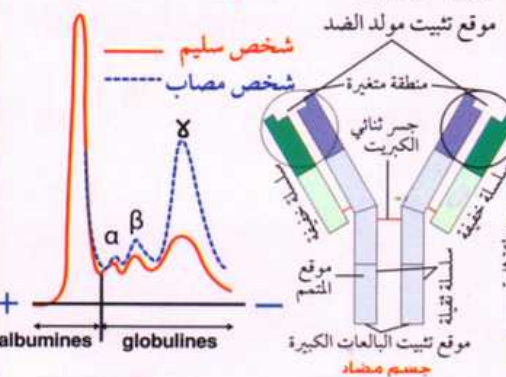
عند استخلاص المصل من الفأر "A" وحقنه في الفأر "C" ثم حقن هذا الأخير بعصيات كوخ، نلاحظ موت الحيوان. لكن عند استخلاص نوع من الخلايا للمفاوية وهي **LTC** وحقنها في الفأر "B" ثم حقن هذا الأخير بعصيات كوخ نلاحظ بقاءه حيا. العناصر الدفاعية عبارة عن خلايا لمفاوية سامة تسمى **LTC** تقضي على الخلايا المصابة بالمستضدات، والخلايا الغريبة (خلايا الطعوم - الخلايا السرطانية) بطريقة نوعية (مناعة خلوية).



الحالة الأولى للاستجابة المناعية (المناعة الخلطية)



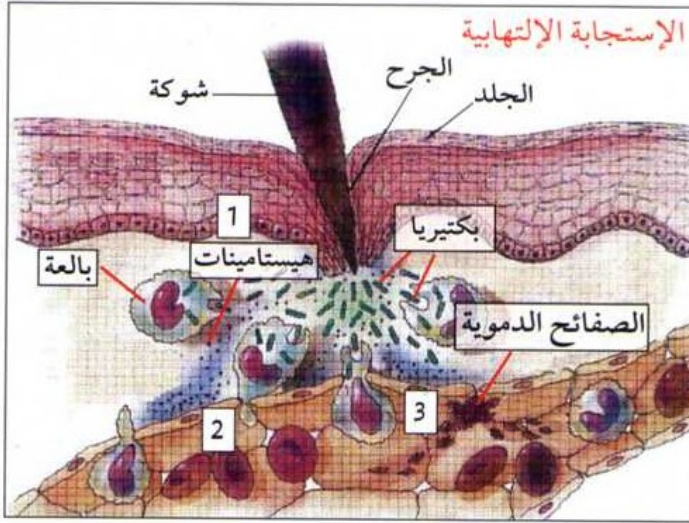
عند استخلاص المصل من الفأر A وحقنه في الفأر B ثم حقن هذا الأخير بالتوكسين الكزازي، نلاحظ عدم موت الحيوان. العناصر الدفاعية عبارة عن أجسام مضادة ذات طبيعة بروتينية من نوع **globulines**. تبين نتائج الفصل بالهجرة الكهربائية أن نسبتها تكون مرتفعة جدا في مصل الأشخاص المصابين مقارنة بالذين لم يصابوا بالمرض كما يوضح ذلك المنحنى الموالي، تتواجد في أخلاط الجسم والسوائل الفسيولوجية وخاصة في مصل الدم. تتميز بالنوعية (مناعة خلطية).



أ- التجارب الموضحة للظاهرة

ب- طبيعة العناصر الدفاعية

الفرق بين المصل والبلازما
البلازما (Plasma): دم بدون كريات دموية حمراء وبيضاء.
المصل (Sérum): بلازما بدون صفائح دموية تحتوي على البروتينات والجلوكوز والدمع والعناصر المعدنية... الخ.
يستعمل المصل بدلا من البلازما لمنع تجلط الدم والكشف على البروتينات المناعية باستعمال مختلف التقنيات (الهجرة الكهربائية، اختبار Ouchterlony و ELISA ...)



2 كيف يحدث الخط الدفاعي الثاني؟

تبين الوثيقة المرفقة مراحل الاستجابة الالتهابية:

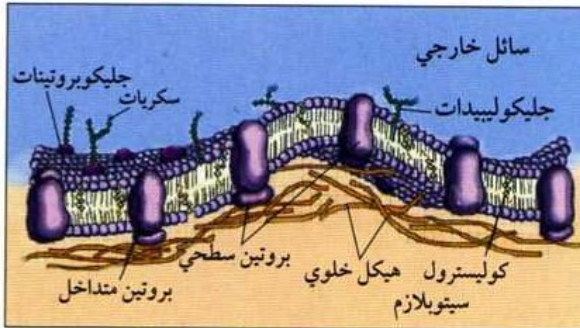
- 1 تحرير الهستامينات من الخلايا المصابة والتي تعمل على توسيع الشعيرات الدموية
- 2 تدفق الدم بكمية كبيرة في مكان الإصابة حيث تصبح جدران الشعيرات الدموية ضعيفة مما يسمح بانسلاخ الكريات الدموية البيضاء والصفائح الدموية عبرها
- 3 تقوم الكريات الدموية البيضاء ببلعمة البكتيريا بينما تقوم الصفائح الدموية على غلق الجرح (تجلط الدم).

تعريف الاستجابة الالتهابية

هي عبارة عن رد فعل ضد خطر هجوم خارجي لعوامل ممرضة (مثل البكتيريا والفيروسات) التي تنفذ إلى داخل الجسم إثر حدوث خدش أو جرح، الهدف منه القضاء على هذا الخطر في موضع الإصابة و غلق الجرح عن طريق تجلط الدم.

ما هي مظاهر الاستجابة الالتهابية؟

الانتفاخ: يحدث نتيجة تكديس كمية كبيرة من الدم في مكان الإصابة والذي يشكل ميدانا واسعا يسمح بتواجد عدد أكبر من البالعات الصغيرة والتي تتسلل بكثرة من الشعيرات الدموية. الاحمرار: وينتج عن تضخم الشعيرات الدموية في مكان الإصابة حيث تكون كمية الدم كبيرة. الألم: ويحدث نتيجة السموم المفرزة من الأجسام الغريبة والتي تعمل على تهيج النهايات العصبية الحسية الموجودة في الجلد الحرارة: ينتج عن تدفق الدم بكميات كبيرة والذي يعمل على رفع درجة الحرارة موضعيا في مكان الإصابة. تنتهي الاستجابة الالتهابية عادة بالقضاء على العوامل الممرضة الخارجية واندمال الجرح، وفي حالة فشل الخط الدفاعي الثاني وتمكن الأجسام الغريبة من الدخول إلى الجسم عبر الدم واللمف، فإنها تتلقى مقامة عن طريق الخط الدفاعي الثالث.



3 كيف يحدث الخط الدفاعي الثالث؟

مفهوم الذات واللذات

1 - بنية الغشاء الهولي

يبين الشكل التالي بنية الغشاء الهولي وفق نموذج الفسيفسائي المانع كما يلي:

- طبقتان فسفوليبيدات
- يتخلل الطبقتان جزيئات بروتينية سطحية ومتداخلة مختلفة الأحجام
- يوجد على بعض البروتينات السطحية جزيئات سكرية حيث يطلق عليها بالجليكوبروتينات ويرتبط ببعض الوحدات الفوسفوليبيدية سكريات تسمى الجليكوليبيدات. كما ترتبط بها جزيئات الكلسترول.

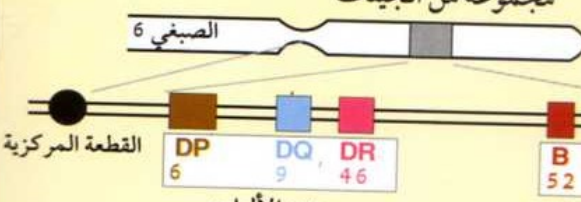
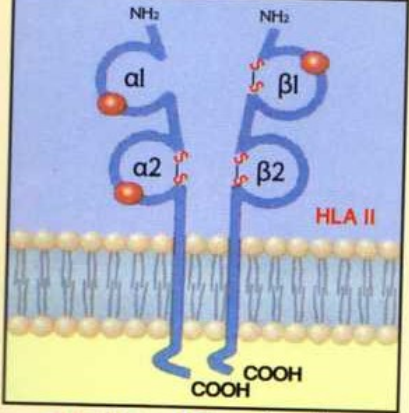
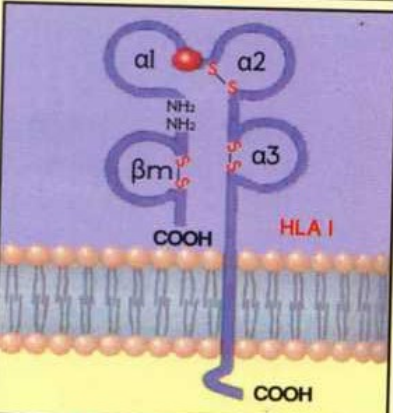
2 - مؤشرات الذات البيولوجية

أ- جزيئات الـ HLA

هي جزيئات جليكوبروتينية توجد على أسطح الأغشية الخلوية تشكل بطاقة هوية خاصة بكل فرد تختلف عن أي فرد آخر ضمن النوع الواحد. تتميز بالقدرة على تمييز الذات من اللذات؛ وبالتالي فهي المسؤولة عن حماية العضوية من الأجسام الغريبة والرفض المناعي للأعضاء المزروعة والقضاء على الخلايا السرطانية.

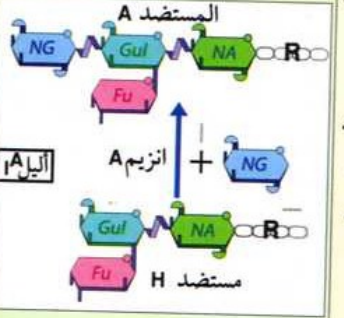

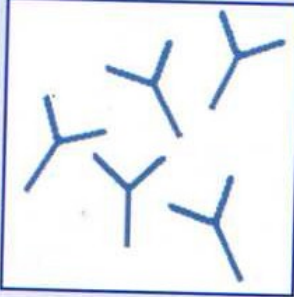
يحدد الجدول الموالي مواصفات وخصائص هذه الجزيئات المناعية.

المواصفات	نوع الـ HLA
	HLA II
المقر	يتواجد في كل خلايا الجسم ذات النواة بمعنى لا تتواجد في الكريات الدموية الحمراء العديمة النواة.
	HLA I
	يتواجد فقط في بعض الخلايا المناعية مثل الخلايا LB والبالعات الكبيرة.

<p>مجموعة من الجينات</p>  <p>الصبغي 6</p> <p>القطعة المركزية</p> <p>عدد الأليلات</p>	<p>معقد ال CMH</p> <p>مجموعة من المورثات في شكل آليات تشفر لتركيبة HLA، تتواجد في الجزء القصير للصبغي السادس. إن هذا التنوع الكبير في الأليلات يترجم إلى متعدد بيتيد خاص بكل فرد.</p>	<p>المنشأ الوراثي</p>
 <p>المورثات DP, DQ, DR</p>	 <p>المورثات B, A, C</p>	<p>الجزء البروتيني</p>
<p>تقديم محدد مولد الضد (Epitope) من طرف الخلايا العارضة إلى الخلايا اللمفاوية LT4.</p>	<p>تقديم محدد مولد الضد (Epitope) من طرف الخلايا المصابة إلى الخلايا اللمفاوية LT8.</p>	<p>الدور: تختص بالمناعة النوعية</p>

ب - المستضدات الغشائية للكريات الدموية الحمراء

توجد على أسطح أغشية الكريات الدموية الحمراء حالات خاصة تختلف عن نظام **HLA** يطلق عليها نظام الـ **ABO** وهي عبارة عن مستضدات غشائية (مولدات الارتصاص) ذات طبيعة جليكوبروتينية (بروتينات + سكريات) ترتبط مباشرة مع الأجسام المضادة (الراصات) الموجودة في مصل الدم بشكل نوعي لتحث عملية الارتصاص. وحتى لا يحدث هذا عند نفس الشخص فإن الأجسام المضادة الموجودة في مصل دمه لا تتوافق مع المستضدات الموجودة على سطح الكريات الدموية الحمراء. وهذا يعني أنها ترتبط مع مستضدات الكريات الحمراء لشخص آخر والتي تكون حتما بشكل مخالف لمستضدات الشخص الأول. وعليه فإن هناك أربعة أنماط من الزمر الدموية والتي يمكن توضيح خصائصها وفق الجدول الموالي:

ملاحظات	المنشأ الوراثي	المستضدات	الأجسام المضادة في المصل	الزمرة الدموية
<p>تتطلب عملية نقل الدم من شخص إلى آخر أن يكون الفردين من نفس الزمرة الدموية A.</p>	<p>مورثة في الصبغي 9 والتي يوجد منها ثلاث أليلات I^0, I^A, I^B حيث I تسود على i أما الأليلان I^A, I^B فلا سيادة بينهما. يترجم كل أليل إلى بروتين ثم إلى إنزيم يعمل على تشكيل نوع معين من سكريات المستضد.</p> 	 <p>الأجسام المضادة الموجودة في مصل الدم غير قابلة للارتباط مع المستضد الموجود على سطح الكرية الحمراء لأنها ضد B.</p>	<p>ضد B</p> 	<p>A</p> <p>تعني هذه الزمرة أن المستضدات الموجودة على أسطح الكريات الحمراء هي من نوع A.</p>

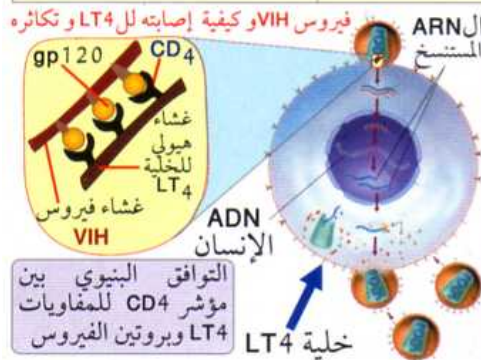
ما الفرق بين بروتينات المتمم والبرفورينات؟

تشابه من حيث أنها جزيئات بروتينية متخصصة في القضاء على المستضدات بإحداث ثقب على أسطح أغشيتها لتنفجر في النهاية وهذا ما يعرف بالصدمة الخلوية. إلا أن هناك فروقا فيما بينها نوضحها من خلال الجدول التالي :

البرفورينات	بروتينات المتمم	مكان التواجد
في الخلايا اللمفاوية LTc تتكفل بالقضاء على المستضدات الموجودة داخل الخلايا المصابة.	في مصل الدم (الوسط الداخلي) في شكل جزيئات بروتينية تتكفل بالقضاء على المستضدات الخلوية في أخلاط الجسم قبل وصولها إلى الخلايا المستهدفة. كما تساعد على بلعمة المعقدات المناعية.	● مكان التواجد
مناعة خلوية	مناعة خلطية	● نمط المناعة النوعية
تلتصق LTc بالخلية المصابة تفرز خلالها البرفورينات التي تحدث ثقباً على سطح غشاء الخلية المصابة مما يسمح بدخول الماء بغزارة فتمتلئ لتنفجر في الأخير (انحلال الخلية).	تتجمع حوالي عشرين جزيئة من بروتينات المتمم لترتبط في النهاية بالمنطقة الثابتة للأجسام المضادة ليتشكل في النهاية معقد الهجوم الغشائي (CAM). ثم تنطلق تدريجياً الواحدة تلو الأخرى لتثبت على سطح غشاء الخلية المحجوزة محدثة ثقباً تعمل على تفجيرها (صدمة خلوية).	● كيفية التأثير

ما الفرق بين LB وLT8 وLT4 والبالعات الكبيرة من حيث الدور؟

البالعات الكبيرة	اللمفاويات LT4	اللمفاويات LT8	اللمفاويات LB
<p>- قبل الإصابة: التعرف المباشر على المستضدات مهما كان مصدرها ومكان تواجدها والقضاء عليها مباشرة ببلعمتها وتحليلها عن طريق إنزيمات محللة. ثم تقديم بطاقة تعريف المستضد (محدد المستضد) إلى الخلايا اللمفاوية LT4.</p> <p>- بعد الإصابة: التكفل ببقايا الخلايا الميتة والمعقدات المناعية لتفكيكها.</p>	<p>التكفل بالمستضدات داخلية المنشأ وخارجية المنشأ تتعرف عليها بصورة غير مباشرة عن طريق الخلايا العارضة مثل الماكروفاج التي تقوم بعرض محدد المستضد بواسطة جزيئات ال HLA II لتتحول إلى خلايا متخصصة يطلق عليها الخلايا اللمفاوية المساعدة (LTH) حيث تحفز عن طريق ملغات كيميائية من نوع IL2 اللمفاويات LB وLT8 على التكاثر والتمايز.</p> <p>إن اللمفاويات LT4 لا تقضي على المستضدات ولكنها تلعب دوراً أساسياً في التنسيق والتعبئة.</p> <p>يمكن تشبيهها في المجال العسكري بقيادة قوات الدفاع العامة.</p>	<p>مراقبة وحماية خلايا الجسم عن طريق التكفل بالمستضدات داخلية المنشأ تتعرف عليها بصورة غير مباشرة عن طريق الخلايا المصابة أو المستهدفة يتم فيها تقديم محدد المستضد بواسطة جزيئات ال HLA I لتتحول إلى خلايا متخصصة يطلق عليها الخلايا اللمفاوية السامة (LTc) حيث تقضي على المستضدات بنفس الخلايا المصابة، إنها المناعة الخلوية.</p>	<p>التعرف المباشر على المستضدات مهما كان مصدرها خارجية المنشأ وحتى داخلية المنشأ لكن قبل دخولها إلى الخلايا المستهدفة لتتحول إلى خلايا متخصصة تعرف بالبلاسموسيت تفرز أجساماً مضادة تقوم بحجز المستضدات مشكلة معها معقدات مناعية تقدم إلى البالعات الكبيرة للقضاء عليها نهائياً. تبقى هذه الأجسام المضادة موجودة في أخلاط وسوائل الجسم (مصل - لف - دموج...) للمحافظة على الوسط الداخلي للجسم، إنها المناعة الخلطية.</p>



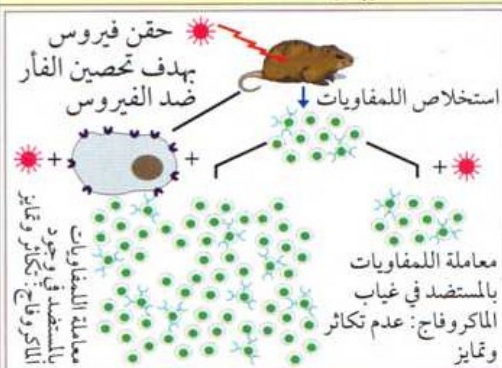
مرض فقدان المناعة المكتسبة

ويسمى مرض الإيدز أو السيدا سببه فيروس VIH. تعتبر مقاومة هذا المرض على الجبهتين: الخلوية والخلوية مثال نموذجي للتنسيق والتعاون الوظيفيين بين مختلف الوسائل الدفاعية الخاصة بالمناعة النوعية.

إن فيروس السيدا لا يتواجد في الطبيعة بصورة حرة بل داخل جسم الشخص المصاب في سوائل الجسم وخاصة الدم وبالتالي فهو لا يخترق الجسم إلا عن طريق دم ملوث باستعمال إبر مستعملة وملوثة بهذا الفيروس أو الاتصال الجنسي بمعنى إذا كان أحد الجنسين حاملاً للفيروس فإن الآخر سيصاب به حتماً وهذا لا يكون بطبيعة الحال إلا في حالات التزاوج الغير الشرعي.

منشؤها نقي العظام وهي من عائلة الكريات الدموية البيضاء حيث تكون في البداية غير منشطة وتسمى Monocytes لتتحول إلى بالعات كبيرة، تتواجد في مختلف أنحاء الجسم. ويمكن تحديد دور هذا النوع من الخلايا المناعية من خلال الجدول الموالي:

الدور	التوضيحات
(1)	<p>بلعمة قبلية</p> <p>بلعمة المستضدات التي تخترق الخط الدفاعي الثاني وتنتشر في الدم و اللمف. حيث تتفكك المستضدات عن طريق إنزيمات محللة.</p>
(2)	<p>بلعمة بعدية</p> <p>بلعمة المعقدات المناعية الناتجة عن ارتباط الأجسام المضادة بالمستضدات (مناعة حلطية) والخلايا المخربة من طرف اللمفاويات السامة LTC (مناعة خلوية) حيث تلعب دور مقبرة جماعية لكل المستضدات وبقيائها.</p>
<p>(1)</p> <p>خلايا عارضة (CPA)</p> <p>تقوم بإعلام LT4 عن وجود أجسام غريبة (مستضدات) داخل الجسم.</p>	<p>تحسيس LT4 بخطر وجود جسم غريب وتحديد هويته عن طريق تقديم محدداته والذي يتبعه تحول LT4 إلى LTh لتعمل بدورها على تنشيط اللمفاويات LB و LT8 المتحسسة مسبقا بالمستضد لتكاثر وتمايز. وهذا يعني أنه في غياب الماكروفاج فإن عملية التكاثر والتمايز لا تتم بصورة كاملة وخاصة مع المستضدات داخلية المنشأ.</p> <p>توضح الوثيقة المرفقة التجارب التي تسمح بإثبات ذلك:</p>



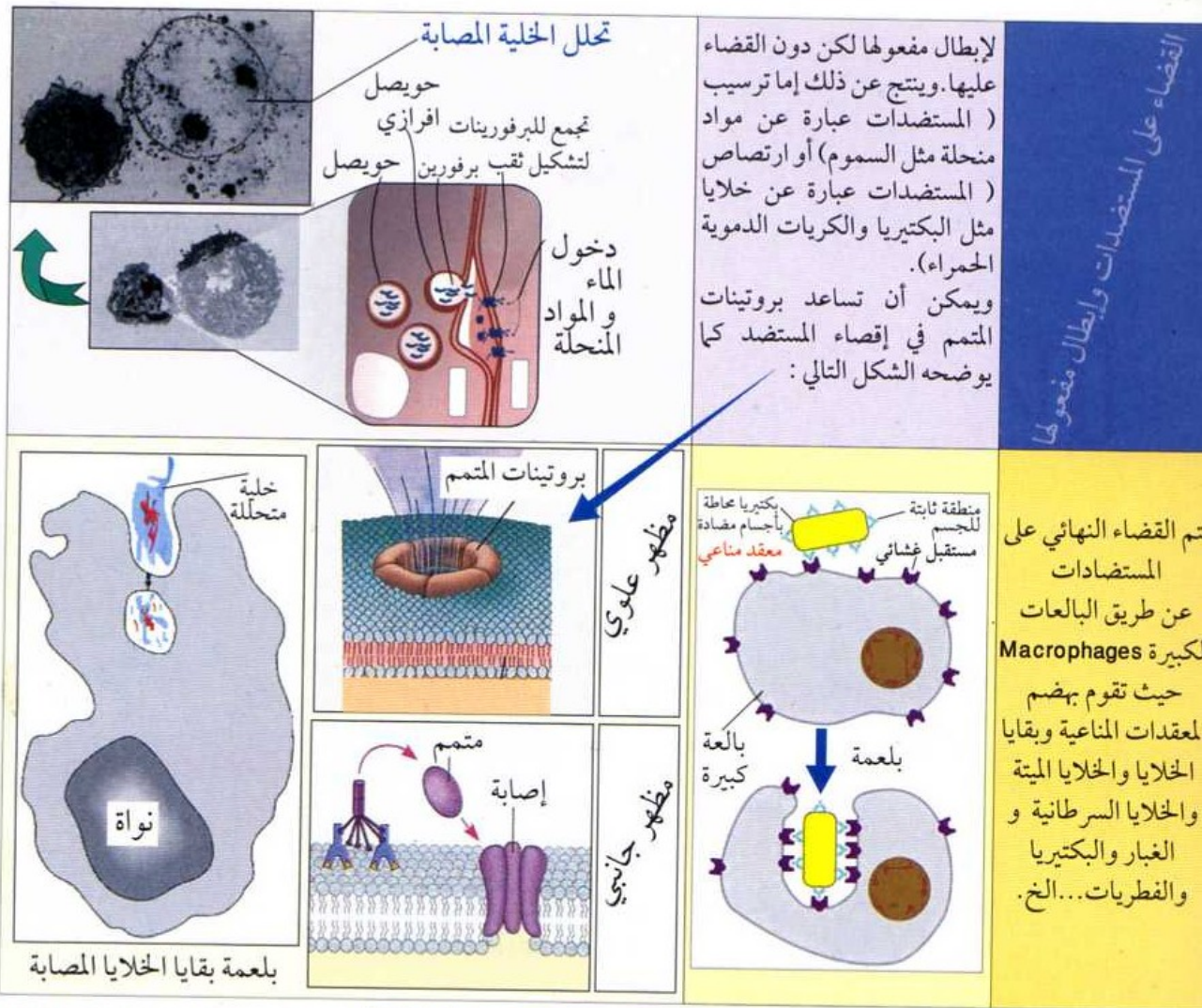
ما هي السيتوكينات وما أهميتها ؟

إن تعبئة الجسم على مختلف الجبهات (طريق خلطي وطريق خلوي) للقضاء على الأجسام الغريبة الغازية، يتطلب تنسيقا واتصالا بين مختلف الخلايا المناعية الفاعلة. وهذا لا يكون إلا عن طريق **مبلغات كيميائية** يطلق عليها السيتوكينات (Cytokines) فهي بروتينات تفرزها الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية خاصة منها LTh. يوضح الجدول الموالي أهم السيتوكينات ومواصفاتها:

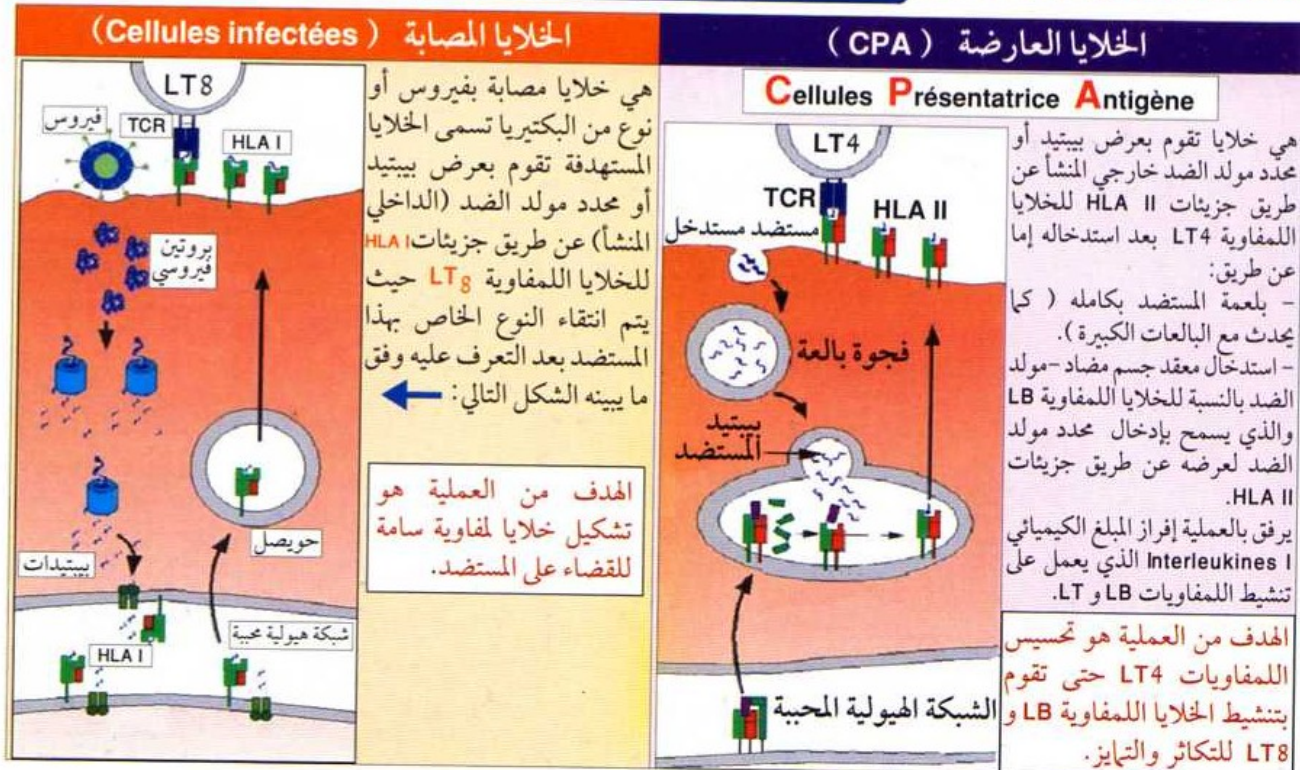
المواصفات	Interleukine-1	Interleukine-2	Interleukine-4	Interféron
الخلايا المفرزة	الخلايا العارضة/ الخلايا المصابة	الخلايا اللمفاوية المساعدة LTh	الخلايا اللمفاوية المساعدة LTh	الخلايا المصابة
الدور	تنشيط الخلايا اللمفاوية LB و LT المتحسسة بالمستضد.	تحفيز الخلايا اللمفاوية LB و LT8 المتحسسة بالمستضد على الانقسام والتمايز.	تحفيز الخلايا اللمفاوية LB على الانقسام والتمايز إلى بلاسموسيت.	حث الخلايا المصابة للخلايا السليمة المجاورة على إنتاج بروتينات تمنع تكاثر الفيروس.

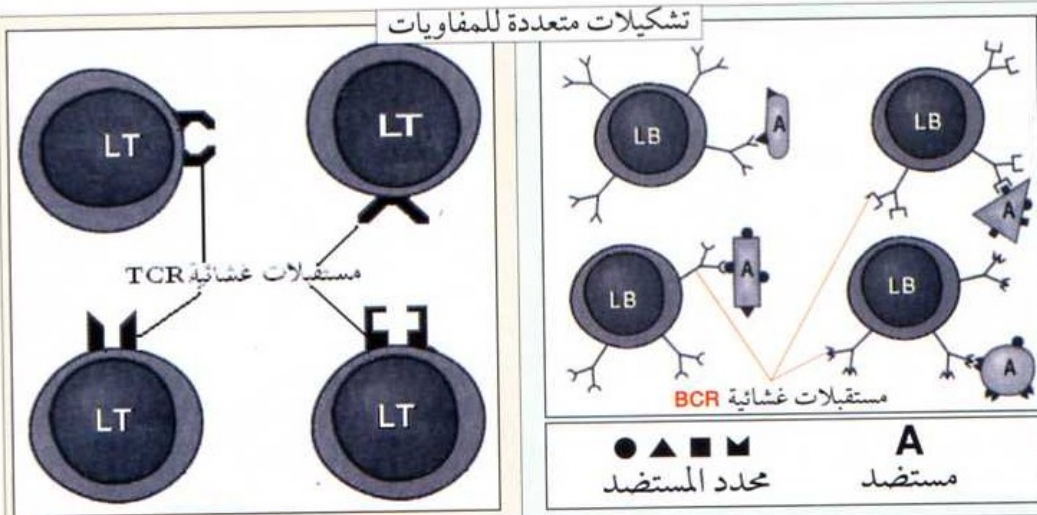
ما الفرق بين الفيروس والبكتيريا؟

البكتيريا	الفيروس
<p>1 - خلية بكل محتوياتها ولكنها غير حقيقية النواة.</p> <p>2 - طريقة التطفل تكون بإفراز مواد سامة تفتك بالخلايا لتستعمل ما يخرج منها من مواد عضوية وطاقوية لصالحها فتتكاثر وتنمو بهذه الكيفية.</p> <p>يمكن تشبيه البكتيريا بالvirus الذي يسطو على المصنع ليستعمل ما فيه من غث وسمين.</p> <p>أما الفيروس فهو ذلك المحتال الذكي الذي يحول نشاط المصنع لصالحه عن طريق فرض برنامج خاص لينتج له ما يحتاجه وتعطيل عمله الخاص. ومن هنا جاءت تسمية الفيروس الإلكتروني في عالم الأنترنت والمعلوماتية الذي يستعمل عادة في تعطيل برامج الحاسوب والتجسس عليها...</p>	<p>1 - أصغر حجما بكثير من البكتيريا ولا يحتوي إلا على المادة الوراثية (ADN أو ARN مع إنزيم الاستنساخ العكسي) محاطة بمحفظة بروتينية ولذا لا يمكن اعتباره خلية بمعنى الكلمة.</p> <p>2 - يعيش متطفلا على نوع محدد من الخلايا يطلق عليها الخلايا المستهدفة حيث يتدخل في برنامجها الوراثي عن طريق حقن مادته الوراثية في ADN الخلية المصابة (أو ARN مرفق بإنزيم الاستنساخ العكسي لتحويله إلى ADN) لتوجيه العملية نحو تركيب بروتينات نوعية خاصة بالفيروس بدلا من البروتينات الخاصة بالخلية وهكذا يتكاثر الفيروس على حساب هذه الخلايا التي تموت ليهاجم خلايا أخرى. وهذا هو السبب في كون الفيروس خفيف الحمل فهو لا يحتوي على ميتوكوندريا لإنتاج الطاقة ولا ريبوزومات لتركيب البروتينات ... لأن ذلك كله موجود عند الخلية المصابة (لاحظ الشكل الخاص بفيروس VIH ص 6).</p>



ما الفرق بين الخلايا العارضة والخلايا المصابة؟





التعرف على المستضد والانتقاء النسيلي

يتم تقديم محدد مولد الضد من طرف الخلايا العارضة (البالعات الكبيرة أو الخلايا للمفاوية LB) الى الخلايا للمفاوية LT₄ حيث يكون التعرف مزدوجا:

تعرف على جزيئات ال HLA II الموجودة على سطح غشاء الخلية العارضة .

تعرف على موقع تثبيت مؤشر ال CD4 .

ومما يساعد على عملية التحسيس هو إفراز الخلايا العارضة Interleukines I .
بعد تحسيس الخلايا للمفاوية LT₄ تتحول إلى خلايا لمفاوية مساعدة LTh (LT helper) المتخصصة .

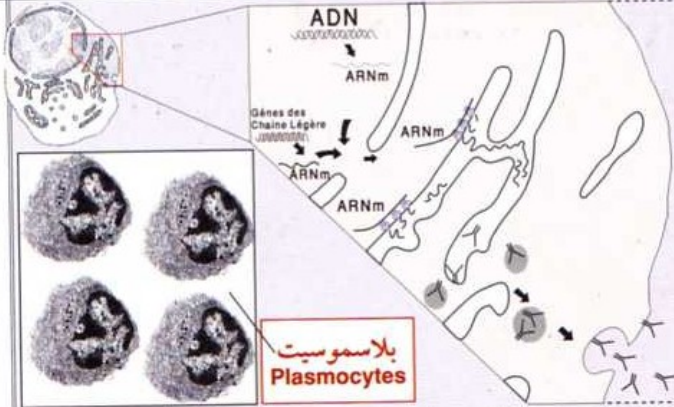
تحسيس الخلايا
للمفاوية
LT₄

بعد التعرف على المستضدات وانتقاء نوع الخلايا للمفاوية ، تقوم اللمفاويات LT_h بإفراز مبلغات كيميائية من نوع Interleukines II والتي تحفز هذه الخلايا للمفاوية (بما فيها LT_h نفسها) لتدخل في عملية تكاثر وتشكل لمة من الخلايا للمفاوية المتخصصة .
لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المشطة والتي تحمل مستقبلات غشائية خاصة بهذه المبلغات حيث تشكل هذه المستقبلات نتيجة اتصالها بالمستضد والتحفيز من طرف Interleukines I المفرز من طرف الخلايا العارضة .

التحفيز والتكاثر



بعد تكاثرها وتشكيل لمة من اللمفاويات المشابهة ، فإنها تتحول إلى خلايا سامة L_{Tc} المتخصصة .
و خلايا ذاكرة تسمى L_m تحتفظ بنسخة عن المستضد في حالة غزوه مرة ثانية للجسم فإنها تعرف عليه مباشرة .

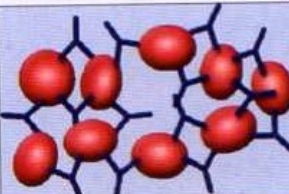


بعد تكاثرها وتشكيل لمة من اللمفاويات المشابهة تتمايز إلى بلاسموسيت الغنية بالشبكة الهيولية المحيية و جهاز كولجي و حويصلات، حيث تقوم بإفراز الأجسام المضادة المتخصصة. و خلايا ذاكرة تسمى LB_m تحتفظ بنسخة عن المستضد في حالة غزوه مرة ثانية للجسم فإنها تعرف عليه مباشرة .

العناصر الدفاعية
التمايز وإنتاج

تتميز الخلايا
الذاكرة بقدرتها على
التعرف على
المستضد بسرعة
فائقة ولو كان نسبة
قليلة وبا التالى فإن
الاستجابة المناعية
النوعية تكون
سريعة في حالة
إصابة ثانية .

تفرز الخلايا للمفاوية السامة (L_{Tc}) البورفورينات التي تعمل على إحداث ثقب أو قنوات في أغشية الخلايا المستهدفة مما يسمح بدخول الماء والمواد المنحلة وينتهي بنسف الخلايا المصابة وبالتالي القضاء على المستضد داخل الخلية وهذا ما يعرف بالصدمة الحلولية.



تشكيل المعقد المناعي :
إن الهدف من تشكيل
المعقد المناعي هو **حجز**
المستضدات من طرف
الأجسام المضادة

القضاء على
المستضدات
وإبطال مفعولها

ج- الخلايا المنتجة للعناصر الدفاعية

هـ منشأ الخلايا
اللمفاوية
ونضجها

الخلايا اللمفاوية LB (أصل الحرف B من
الكلمة الأنجليزية Bone والتي تعني عظم) .

تنشأ وتنضج في نقي العظام.

الخلايا اللمفاوية LT (LT8 الناضجة)
(أصل الحرف T من الكلمة Thymus)

تنشأ في نقي العظام وتنضج في غدة التيموس
لتتمايز إلى LT4 و LT8 حيث تكتسب كفاءتها
المناعية بالقدرة على التعرف على جزيئات الذات
(HLA) وبيبتيد اللاذات معا.

ب- التلخص من المستضدات

المراحل	المناعة الخلوية	المناعة الخلوية
(أ) التعرف على المستضد والانتقاء النسيلي	<p>نوعية المستضدات عبارة عن:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● بكتيريا وفيروسات توجد داخل الخلايا المصابة. ● الخلايا السرطانية: وهي خلايا ذات تتحول إلى لاذات بدخولها في عملية تكاثر بشكل فوضوي. ● الطعوم المرفوضة: وهي الأنسجة والأعضاء المزروعة والتي تؤخذ من غير ذات الجسم أو من غير التوائم الحقيقي. يتم التعرف على محددات هذه المستضدات من طرف الخلايا LT بطريقة غير مباشرة بواسطة خلايا مصابة ، حيث يكون التعرف عليها مزدوجا: ■ تعرف على بيبتيدها ناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ تقدم على أسطح أغشية الخلايا المستهدفة. ■ تعرف على موقع تثبيت مؤشر ال CD8 المرتبط بجزيئات ال HLA I .  <p>تم انتقاء نوعية الخلايا اللمفاوية LT8 عن طريق التوافق البنوي بين المستقبلات الغشائية TCR وبين محددات المستضدات.</p>	<p>نوعية المستضدات عبارة عن سموم أو بكتيريا أو فيروسات تسبح في السوائل الفسيولوجية (الدم واللمف ...). يتم التعرف عليها بطريقة مباشرة من طرف الخلايا اللمفاوية LB والبالعات الكبيرة في العقد اللمفاوية.</p>  <p>يتم انتقاء نوعية الخلايا اللمفاوية LB عن طريق التوافق البنوي بين المستقبلات الغشائية BCR وبين محددات المستضدات.</p>

ينتج عن التعرف على المستضد تشكل مستقبلات غشائية للمبلغات الكيميائية الخاصة بالتنشيط والتكاثر.

إن اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية خلوية أو خلوية يعود بالأساس إلى نوع المستضد:

■ خارجي المنشأ: استجابة مناعية خلوية

فالمستضدات هي التي تنتقي نوع الخلايا اللمفاوية المتخصصة وبالتالي فهي التي تحدد نمط
الاستجابة المناعية. والجسم الغريب لا يكون مستضدا إلا إذا وجدت مستقبلات غشائية خاصة به.
فهناك خزان كبير للمفاويات في العضوية لكل المستضدات التي يمكن أن تغزو الجسم بحيث
تخضع للقانون التالي: **خلية لمفاوية واحدة لمستقبل غشائي واحد لمستضد واحد.**



الأغرب من هذا كله هو أن الخلايا المستهدفة لهذا الفيروس هي الخلايا المناعية التي تعبى وتنسق الاستجابة المناعية النوعية وهي البالعات الكبيرة واللمفاويات LT4 والسبب في ذلك يعود إلى التوافق البنيوي بين مؤشر CD4 لهذه الخلايا اللمفاوية وجزئ جليكوبروتيني موجود على سطح غشاء الفيروس يسمى gp120 كما يوضحه الشكل السابق: لدراسة هذا المرض الفتاك والتعرف على آليات الإصابة به نستعرض منحنى مراحل الإصابة المرفق:

تحليل المنحنى:

المرحلة الأولى

مرحلة الإصابة الأولية (وتدوم حوالي 9 أسابيع)

تعرف الخلايا اللمفاوية LB مباشرة على الفيروس الموجود في الدم واللمف حيث تشكل أجسام مضادة خاصة بهذا الفيروس لكن بعد فترة طويلة (6 أسابيع) يكون خلاها فيروس VIH قد تمكن من غزو الخلايا المستهدفة وهي LT4 الأمر الذي يجعل نسبتها تتناقص تدريجياً (من 1000 خلية إلى 500 خلية لمفاوية في المم المكعب الواحد). مما يجعل الشحنة الفيروسية تتصاعد من حيث الكم لتصل إلى 10^6 تقريباً. لكن في نهاية هذه الفترة فإن يشهد المنحنى هبوطاً ملحوظاً في الشحنة الفيروسية لينقص تركيزها إلى النصف تقريباً وبالمقابل ارتفاعاً محسوساً في تركيز اللمفاويات LT4. ونفسر ذلك بأن كما هائلاً من اللمفاويات LTC يكون قد تشكل مما يسمح بالقضاء على عدد من الفيروسات ويسمح بالمقابل بتكاثر الخلايا اللمفاوية LT4. فتتخفض نسبته لتصل إلى أدنى قيمة لها (حوالي $4 \cdot 10^3$) بالتوازي فإن نسبة اللمفاويات LT4 تزداد لتصل إلى حوالي 600. تقوم الخلايا المصابة (LT4) بعرض محدّد الفيروس على الخلايا اللمفاوية LT8 لتتحول إلى خلايا سامة LTC بفضل اللمفاويات LTh التي لم تصب بعد بالفيروس تكون فيها LT4 المصابة ضحية لها حيث تقضي عليها بالطريقة المعروفة (مناعة خلوية).

المرحلة الثانية

مرحلة تدخل المناعة الخلطية وتسمى مرحلة المصل الموجب

في هذه المرحلة يستمر منحنى الشحنة الفيروسية في هبوط ليصل إلى أدنى مستوى له (حوالي 10^3) ويستمر بالمقابل منحنى تركيز LT4 في الصعود ونفسر ذلك بإنتاج الأجسام المضادة ضد الفيروس لتشكيل المعقدات المناعية وإقصائه مما يضعف من الشحنة الفيروسية ويسمح برفع نسبة اللمفاويات LT4 لكن طبيعة المستضد الداخلي المنشأ والذي يستعصي على الأجسام المضادة يجعله ينشط من جديد ليغزو الخلايا المستهدفة والقضاء على نسبة كبيرة منها. حيث تتعرض إلى التخریب من جهتين.

■ الفيروسات ■ الخلايا السامة LTC

المرحلة الثالثة

مرحلة العجز المناعي والإصابة بمرض السيدا

يبين المنحنى ارتفاعاً تدريجياً في الشحنة الفيروسية لتصل إلى أعلى مستوى لها (10^6) يقابل ذلك هبوط في تركيز اللمفاويات LT4 ليصل إلى نسبة شبه معدومة. إن القضاء تدريجياً على قيادة القوات الدفاعية للجسم ألا وهي LT4 يعني القضاء على التنسيق بين الخلايا المنتجة للعناصر الدفاعية وبالتالي نهاية للجهاز المناعي بمعنى يصبح الجسم عرضة للإصابة بأي مرض معدي (أمراض عرضية **maladies opportunistes**) وهذا هو سبب تسمية السيدا أو الإيدز بمرض نقص المناعة المكتسبة. أما المناعة الفطرية (اللاوعية) فتبقى سارية المفعول.

خلاصة الوحدة الرابعة

كيف تبدي العضوية مقاومة ضد الأجسام الغريبة ؟

الطبيعة زاحرة بمختلف الكائنات الممرضة الخارجية (فيروسات - بكتيريا - فطريات - طفيليات...) والتي لا يمكنها أن تعيش إلا متطفلة على الكائنات الحية بما فيها الإنسان فتحدث به أمراضاً مختلفة الخطورة. لذلك كان من اللازم أن يتحصن الجسم بحواجز طبيعية تقف سداً منيعاً ضد هذه الكائنات. وإن تمكنت من اختراق الحواجز الطبيعية فإنها تتلقى مقاومة غاية في التعقيد والتخصص ابتداءً من أخلاط الجسم وانتهاءً بالدفاع عن خلايا الجسم حيث يتواجد على أسطح جميع خلايا الجسم **جزيئات جليكوبروتينية** تعتبر بمثابة بطاقة هوية تتعرف عليها الخلايا المناعية وتبدي معها تسامحاً مناعياً وهذا ما يعرف بالذات ولكنها تقاوم كل جسم غريب لا يحمل على سطح أغشيتها هذه الجزيئات فيسمى باللاذات وهذا هو السبب في أن كل فرد يبدي هوية بيولوجية أو ذات مستقلة.

- حماية الوسط الداخلي للجسم والمحافظة على وحدته من المستضدات الخارجية المنشأ والتي تتواجد في أخلاط الجسم عن طريق المناعة الخلطية.
- حماية خلايا الجسم من غزو المستضدات الداخلية المنشأ عن طريق المناعة الخلوية.



مرحلة التنشيط و التكاثر

مرحلة التمايز و انتاج العناصر الدفاعية